



# **Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina Veterinaria**

**Escuela Profesional de Medicina Veterinaria**

## **Evaluación del desempeño productivo y reproductivo en animales sometidos a un tratamiento lactoinductor de un establo comercial en la cuenca de Lima**

### **TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario**

### **AUTOR**

**Cristina Tatiana GARCÍA BARJOVEANU**

### **ASESOR**

**Alfredo DELGADO CASTRO**

**Lima, Perú**

**2017**



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## **Referencia bibliográfica**

---

García C. Evaluación del desempeño productivo y reproductivo en animales sometidos a un tratamiento lactoinductor de un establo comercial en la cuenca de Lima [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2017.

---



Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú, Decana de América  
Facultad de Medicina Veterinaria  
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria



## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

En el Auditorio Principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día **jueves 07 de diciembre de 2007**, a las 10:00 horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral N° 0223-EPMV/FMV-2017, integrado por los siguientes profesores:

**WILFREDO HUANCA LÓPEZ**  
**ALFREDO DELGADO CASTRO**  
**ALEXEI SANTIANI ACOSTA**  
**ROCÍO SANDOVAL MONZÓN**

Presidente del Jurado  
Asesor de la Tesis  
Miembro del Jurado  
Miembro del Jurado

Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, la Bachiller Doña: **GARCÍA BARJOVEANU, CRISTINA TATIANA** para optar por el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

**“EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO PRODUCTIVO Y REPRODUCTIVO EN ANIMALES SOMETIDOS A UN TRATAMIENTO LACTOINDUCTOR DE UN ESTABLO COMERCIAL EN LA CUENCA DE LIMA”**

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Asesor de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **DIESCISIETE (17)**.

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **11:15 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuaduplicado los integrantes del Jurado:

.....  
Wilfredo Huanca López: Mg. Prof. Principal, DE

.....  
Alfredo Delgado Castro: Mg. Prof. Principal, T.C.

.....  
Alexei Santiani Acosta: Dr. Prof. Asociado, T.P.


.....  
Rocío Sandoval Monzón: Mg. Prof. Auxiliar, T.C.



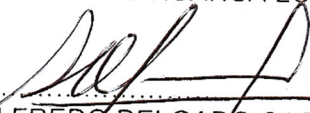
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
*Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA*  
**Facultad de Medicina Veterinaria**  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

Trabajo sustentado y aprobado ante el Jurado designado por la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria mediante Resolución Directoral N° 0223-EPMV/FMV-2017

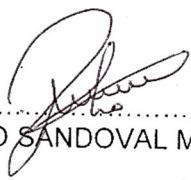
PRESIDENTE :

  
WILFREDO HUANCA LÓPEZ

MIEMBROS :

  
ALFREDO DELGADO CASTRO  
Asesor de la Tesis

  
ALEXEI SANTIANI ACOSTA

  
ROCÍO SANDOVAL MONZÓN

San Borja, 07 de diciembre de 2017

V° B°

.....  
MV Mg. Hermelinda Rivera Gerónimo  
Directora (e) de la Escuela Profesional de  
Medicina Veterinaria



Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú, Decana de América  
Facultad de Medicina Veterinaria  
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria



## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

En el Auditorio Principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día **jueves 07 de diciembre de 2007**, a las 10:00 horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral N° 0223-EPMV/FMV-2017, integrado por los siguientes profesores:

<b>WILFREDO HUANCA LÓPEZ</b>	Presidente del Jurado
<b>ALFREDO DELGADO CASTRO</b>	Asesor de la Tesis
<b>ALEXEI SANTIANI ACOSTA</b>	Miembro del Jurado
<b>ROCÍO SANDOVAL MONZÓN</b>	Miembro del Jurado

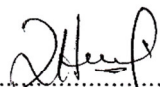
Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, la Bachiller Doña: **GARCÍA BARJOVEANU, CRISTINA TATIANA** para optar por el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

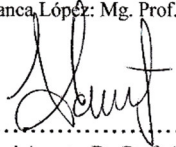
**“EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO PRODUCTIVO Y REPRODUCTIVO EN ANIMALES SOMETIDOS A UN TRATAMIENTO LACTOINDUCTOR DE UN ESTABLO COMERCIAL EN LA CUENCA DE LIMA”**

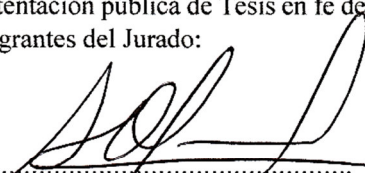
Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Asesor de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **DIESCISIETE (17)**.

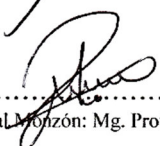
Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **11:15 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

  
.....  
Wilfredo Huanca López: Mg. Prof. Principal, DE

  
.....  
Alexei Santiani Acosta: Dr. Prof. Asociado, T.P.

  
.....  
Alfredo Delgado Castro: Mg. Prof. Principal, T.C.

  
.....  
Rocío Sandoval Monzón: Mg. Prof. Auxiliar, T.C.

## **AGRADECIMIENTOS**

*Al Dr. Alfredo Delgado, mi gratitud y respeto infinito por la paciencia y la ayuda brindada en la realización de este trabajo.*

*Al Dr. Néstor Falcón, de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, gracias por la ayuda brindada para la realización de la segunda etapa de este trabajo.*

*Al Bach. MV, Diego Allcahuamán, gracias por el apoyo y los consejos para seguir adelante.*

*A la Ing. Eliana Eduardo y al personal del establo, gracias por las facilidades brindadas.*

*Al Vicerrectorado de Investigación de la UNMSM por haber brindado las facilidades para la realización del presente trabajo.*

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	ii
ÍNDICE.....	iii
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
LISTA DE CUADROS.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1. Desarrollo de la ubre durante la gestación.....	3
2.2. Lactogénesis.....	5
2.3. Galactopoyesis.....	6
2.3.1. Somatotropina u hormona de crecimiento.....	7
2.3.2. Hormona tiroidea.....	7
2.3.3. Insulina.....	7
2.3.4. Corticoesteroides.....	8
2.3.5. Hormona paratiroidea.....	8
2.4. Inducción a la lactación.....	9
2.4.1. Antecedentes.....	9
2.4.2. Somatotropina Bovina Recombinante (rBST).....	10
2.4.3. Características del tratamiento inductor de la lactancia.....	10
2.4.4. Inducción a la lactancia y reproducción.....	11
2.4.4.1. Causas de descarte de origen reproductivo.....	11
2.4.4.2. Influencia de estrógenos, progesterona y rBST en el tracto reproductor hembra.....	11
2.4.5. Resultados del empleo de protocolos de lactoinducción.....	12
2.4.6. Uso de hormonas e importancia en la salud humana.....	14



III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
3.1. Lugar de ejecución.....	15
3.2. Materiales.....	15
3.2.1. Protocolo de lactoinducción.....	15
3.3. Metodología.....	16
3.3.1. Diseño del estudio.....	16
3.3.2. Análisis del rendimiento productivo.....	16
3.3.3. Análisis del rendimiento reproductivo.....	17
3.4. Análisis de la información.....	17
IV. RESULTADOS.....	18
4.1. Respuesta al tratamiento lactoinductor.....	18
4.2. Evaluación del desempeño productivo.....	19
4.3. Evaluación del desempeño reproductivo.....	22
V. DISCUSIÓN.....	23
VI. CONCLUSIONES.....	27
VIII. BIBLIOGRAFÍA CITADA.....	28

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar el desempeño productivo y reproductivo de animales con lactaciones inducidas en un establo comercial de la cuenca lechera de Lima. Para ello se analizaron 98 registros de vacas inducidas que hayan logrado producciones  $> 15\text{L/vaca/día}$  a los 60 DEL y con campañas lecheras completas, comprendidas en el periodo 2013 – 2015. Para la evaluación del desempeño productivo fueron determinadas la producción total (kg), la producción corregida (kg), y el largo de campaña (días); adicionalmente se determinó la producción por número de lactación para cada grupo. Así mismo, fue considerada la comparación de la producción corregida de las vacas inducidas con el 80% de la obtenida por las vacas del grupo control. Para la evaluación del desempeño reproductivo, se determinó el porcentaje de vacas preñadas y el promedio de servicios por concepción. Dentro de los resultados se obtiene en promedio una producción total y corregida de 7546 kg y 6641 kg, respectivamente, y un largo de campaña de 367 días, encontrando que la producción en animales inducidos es similar al 80% de lo obtenido por el grupo control ( $p>0.05$ ). A su vez, se determinó que animales inducidos con 2, 3 y 4 lactaciones tienen producciones mayores que aquellos con 1 y  $\geq 5$  lactaciones ( $p>0.05$ ). Por otro lado, 58.2% de los animales inducidos logró preñar con 3.9 servicios por concepción. Se concluye que las producciones lecheras de animales con lactancias inducidas que hayan logrado producciones  $> 15\text{L/vaca/día}$  a los 60 DEL alcanzan el 80% de las producciones logradas por vacas con lactaciones naturales, y que más de la mitad de estos animales inducidos volvió a preñar, reintegrándose al hato, hecho destacable considerando que estaban destinados al descarte por problemas reproductivos antes de la inducción.

**Palabras clave:** vacas, inducción láctea, producción corregida, largo de campaña, porcentaje de preñez.

## ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the productive and reproductive performance of cows induced hormonally into lactation in a commercial dairy farm in Lima. For this purpose, records representing data from 98 induced Holstein cows that have achieved productions  $> 15\text{kg/cow/day}$  at 60 DEL, with full milk lactation and included in the period 2013 – 2015, were analyzed. Total milk yield (kg), 305-d milk yields (kg) and lactation length (days) were used for the productive performance evaluation; additionally, production by lactation number was determined for each group. Also, it was considered the comparison of the 305-d milk yield of induced cows with 80% of that obtained by the cows of the control group. Preganancy rates and number of services per conception were determined to evaluate the reproductive performance. The results obtained shows an average total milk yield (kg) of 7 546 kg, a 305-d milk yield of 6 641 kg, with a lactation length of 367 days, finding that the production in induced animals is similar to 80% of that obtained by the control of the group ( $p > 0.05$ ). In turn, it was determined that animals induced with 2, 3 and 4 lactations have higher yields than those with 1 and  $\geq 5$  lactations ( $p > 0.05$ ). On the other hand, a conception rate of 58% was reached with 3.9 services. These results show that cows induced hormonally into lactation reach milk that have achieved productions  $> 15\text{kg/cow/day}$  at 60 DEL yields up to 80% of the production obtained in cows with lactation followed natural calving ( $p > 0.05$ ), and allowing even more than half of them to be re-pregnant, reinserting them into the dairy farm, which is remarkable since these animals were destined to culling for reproductive problems before being subjected to the hormonal induction.

**Key Words:** cows, induced lactation, 305-d milk yields, lactation length, conception rate.

## LISTA DE ABREVIATURAS

kg	Kilogramo
g	Gramo
mg	Miligramo
mL	Mililitro
ACTH	Hormona adrenocorticotropa
GH	Hormona de crecimiento
PRL	Prolactina
IGF-I	Factor de crecimiento insulínico de tipo I
rBST	Somatotropina bovina recombinante
ATP	Adenosín trifosfato
DEL	Días en lactación
IM	Intramuscular
SC	Subcutánea

## LISTA DE CUADROS

<b>Cuadro</b>	<b>Título</b>	<b>Pág.</b>
1	Índice de respuesta de los animales sometidos al tratamiento lactoinductor en número y porcentaje.....	18
2	Producción total y corregida (kg) y largo de campaña (días) para el grupo Lactoinducción y el grupo de lactancia natural (control).....	19
3	Producción total y corregida (kg) por número de lactaciones para las vacas de lactoinducción.....	20
4	Producción total y corregida (kg) por número de lactaciones para las vacas del grupo de lactación natural (control).....	21
5	Comparación de la producción corregida (kg) por número de lactaciones entre los animales del grupo Lactoinducción y el grupo de lactancia natural (control).....	21
6	Número, porcentaje de vacas preñadas y número de servicios por concepción para cada grupo.....	22

## I. INTRODUCCIÓN

La industria lechera ha estado cambiando rápidamente en las últimas décadas, con aumentos dramáticos en la producción láctea, priorizando la selección genética de animales con alto potencial para el rendimiento lechero (FAO, 2017), lo que ha dado pie a una disminución marcada en la fertilidad, y esto es debido a que existe una correlación genética negativa entre estas dos características (Jewel, 2002; Pryce *et al.*, 2004). El alto rendimiento productivo conduce a demandas metabólicas que no están totalmente compensadas, a pesar de un consumo adecuado de materia seca, que refleja la infertilidad. Los problemas reproductivos son la principal causa de sacrificio en los rebaños de leche (Chumia *et al.*, 2013, Casarin *et al.*, 2015), que también es un problema frecuente en los establos lecheros de nuestro medio (Orrego *et al.*, 2003); lo que lleva a una saca elevada de animales con alto rendimiento productivo afectando la población del establo, su nivel de producción y la economía del ganadero.

A lo largo de los años se han desarrollado técnicas para intentar paliar esta tasa de descartes, dentro de las cuales se encuentra un sistema de manejo artificial de la lactancia, conocido como inducción hormonal a la lactancia, lactoinducción o parto químico, que intenta aprovechar al máximo el potencial productivo de vacas que por infertilidad no entran a una nueva campaña. Esta técnica se emplea en establos lecheros de países donde la hormonoterapia aún no ha sido observada, obteniéndose producciones relativamente altas sin parto, que van por encima de los 14 000 kg (Mellado *et al.*, 2006) o rendimientos lecheros menos significativos con producciones por debajo de los 4 000 kg (Valera, 2013); por esta variabilidad de resultados siempre resultará polémico el aplicar esta técnica o no.

Pero, sin duda, lo que más ha llamado la atención de la aplicación de esta técnica es el hecho de que, además del rendimiento lechero, se reporten preñeces en vacas que estaban destinadas al descarte por infertilidad (Smith y Schanbacher, 1973; Collier *et al.*, 1975; Jordan *et al.*, 1981; Freitas *et al.*, 2010; Mellado *et al.*, 2006).

Debido a que la inducción hormonal de la lactancia es una estrategia adoptada por muchos establos lecheros de la cuenca de Lima, se requiere información confiable sobre el rendimiento productivo y reproductivo de las vacas inducidas a la lactancia. Por ello, el objetivo del presente estudio fue evaluar el desempeño productivo y reproductivo de animales con lactaciones inducidas en un establo comercial de la cuenca lechera de Lima. Para lo cual se analizaron registros de vacas inducidas que lograron producciones mayores de 15L/vaca/día a los 60 DEL, con campañas lecheras completas y comprendidas en el periodo 2013 – 2015.

## **II. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **2.1. DESARROLLO DE LA UBRE DURANTE LA GESTACIÓN**

El desarrollo mamario es el principal determinante en la capacidad de producción de leche, siendo el número de células de los alvéolos mamarios el factor que influye directamente en la misma (Husvéth, 2011). En esta etapa ocurre el mayor crecimiento, desarrollo y diferenciación de la glándula mamaria bajo la acción combinada de las hormonas ováricas e hipofisiarias, principalmente la prolactina (PRL), la GH y la hormona adenocorticotropa (ACTH), y corresponde a la 2da fase de crecimiento alométrico (Blowey y Edmonson, 2010). A medida que avanza la gestación, el tejido adiposo es desplazado por proliferación lóbulo-alveolar, de vasos sanguíneos, linfáticos y tejido conectivo de soporte. La tasa más elevada de crecimiento ocurre a partir de la segunda mitad de la gestación en adelante, durante la cual la proliferación lóbulo-alveolar se acelera y las células alveolares adquieren la capacidad secretora (Nickerson, 1992; Hibbitt *et al.*, 2008).

Los folículos ováricos se encargan, junto a la unidad embrioplacentaria, de la producción de estrógeno, el cual se eleva durante la segunda mitad de la gestación. Por otro lado, el cuerpo lúteo se encarga de la secreción de progesterona, jugando un rol fundamental en el mantenimiento de la gestación los primeros 200 días, luego de los cuales las glándulas adrenales y la placenta representan la principal fuente de progesterona (Tucker, 2000; Ball y Peters, 2004).



Esta promueve la morfogénesis alveolar y estimula en menor medida la ramificación ductal. Inhibe la producción de enzimas intracelulares necesarias para la secreción de leche; este efecto inhibitor se pierde justo antes del parto, promoviendo la lactogénesis. La participación de los estrógenos es fundamental en la expresión de receptores celulares de progesterona. (Nickerson, 1992; Prieto, 1995; Hurley, 2011).

En cuanto a las hormonas hipofisiarias, la PRL a pesar de sus concentraciones basales durante la mayor parte de la gestación, estimula el desarrollo del epitelio lóbulo alveolar (Prieto, 1995). Por otro lado, la ACTH a través de los glucocorticoides estimula el crecimiento principalmente del sistema lóbulo-alveolar (Prieto, 1995; Tucker, 2000). El cortisol, principal glucocorticoide endógeno en bovinos, posee receptores específicos en el tejido mamario, donde induce la diferenciación de células alveolares actuando directamente sobre el retículo endoplasmático rugoso y el aparato de Golgi. Este efecto es fundamental para permitir a la PRL inducir más adelante la síntesis de proteínas de la leche (Mills y Topper, 1970; Akers, 2002).

La GH promueve el crecimiento ductal (Prieto, 1995) y el desarrollo mamario en general mediante el incremento de la síntesis hepática del IGF-1, un potente mitógeno de diferentes tipos celulares, incluyendo las células mamarias (Forsyth, 1996; Tucker, 2000). La mayor parte de IGF-I plasmático proviene de esta síntesis hepática. La GH se une a su receptor en el hígado y regula la síntesis y secreción de IGF-I, pues activa una vía de señalización que conduce a transcripción de varios genes, incluyendo el gen IGF-I. El factor determinante para una síntesis normal de IGF es la absorción de nutrientes, pues la ingesta de carbohidratos no solo incrementa la cantidad total de energía disponible, aumentando así la síntesis de IGF-I, sino también por un efecto directo de la insulina sobre la transcripción del gen IGF-I (Boni-Schenetzler *et al.*, 1991; Clemmons, 2012; Enguita-Germán y Fortes, 2014).

La placenta es una fuente de producción de estrógenos, progesterona y lactógeno placentario (LP) (Frandsen *et al.*, 2009; Klein, 2013). Los niveles plasmáticos de LP permanecen bajos durante los dos primeros trimestres de la gestación, para luego incrementarse hasta alcanzar un pico alrededor de los 200 días (Frandsen *et al.*, 2009;

Lamming, 2013). Se trata de una hormona similar a la PRL, tal como lo describen Schuler *et al.* (1988), y estaría implicada en el desarrollo de la glándula mamaria durante la gestación (Akers, 2002; Collier, 1995), en acción sinérgica a los estrógenos y progesterona (Husvéth, 2011).

En general, la gestación se caracteriza por la elevación creciente de la síntesis y la población de receptores hormonales en la glándula mamaria y de su sensibilidad a la acción de las hormonas mencionadas.

## **2.2. LACTOGÉNESIS**

La lactogénesis es la etapa de síntesis y secreción de la leche; comprende el proceso final de diferenciación de las células alveolares del tejido mamario y el desarrollo de la capacidad secretora a partir de la llegada de precursores para la síntesis de leche, la acción de las enzimas y las hormonas que las regulan. Este período se asocia con un aumento general en el tamaño y la actividad metabólica de cada célula y el desarrollo de organelas (Wall y McFadden, 2012).

Se pueden diferenciar dos fases: La primera fase tiene lugar en el último mes de gestación e incluye un incremento en la actividad enzimática y diferenciación de las organelas de las células alveolares, que garantizan que la glándula adquiera capacidad secretora; la segunda fase está asociada con la secreción abundante de los componentes de la leche poco antes del parto y continúa hasta varios días después del mismo. Para el establecimiento de la lactogénesis es necesaria la acción de diversas hormonas sobre la glándula mamaria (Nickerson, 1992; Prieto, 1995; Husvéth, 2011).

La concentración de PRL, que se mantiene en niveles basales a lo largo de la gestación salvo el gran incremento 24 a 48 horas antes del parto, promueve la diferenciación de las organelas (retículo endoplasmático rugoso y aparato de Golgi, principalmente) de las células mamarias y la síntesis de caseína en el tejido mamario, junto con la participación necesaria de los glucocorticoides, permitiendo la posterior síntesis de proteínas de la leche (Tucker, 2000; Frandson *et al.*, 2009; Husvéth, 2011). En rumiantes, la prolactina y los glucocorticoides constituyen el estímulo primario para la lactogénesis (Akers, 2002).

La concentración elevada de progesterona en la sangre bloquea la actividad lactogénica, pues compite con los receptores de PRL y de glucocorticoides ubicados en la membrana de los alvéolos mamarios (Prieto, 1995).

Es hacia finales de la gestación que el cuerpo lúteo regresa debido a la elevación de los niveles de prostaglandina, disminuyendo la concentración de progesterona. Esto incrementa la sensibilidad de la glándula mamaria a la acción de otras hormonas cuyas concentraciones se elevan, como la PRL, ACTH y estrógenos, que permitirá la diferenciación del tejido secretor de la glándula mamaria (Nickerson, 1992; Reece, 2009; Husvéth, 2011).

La concentración de estrógenos empieza a incrementarse alrededor de un mes antes del parto y alcanza su pico aproximadamente dos días antes del mismo para luego declinar rápidamente. Estos estimulan la síntesis y secreción de PRL, actuando en el hipotálamo a través de la regulación de hormonas liberadoras (Prieto, 1995; Tucker, 2000). Así mismo, los estrógenos junto a los glucocorticoides incrementan el número de receptores de PRL (Tucker, 1981; Reece, 2009).

Existe un incremento en los niveles de la GH justo antes del parto, quizás por el rol que tiene de redireccionar los nutrientes necesarios a la glándula mamaria para la síntesis de leche y coordinar la producción de esta con el equilibrio energético de los tejidos (Tucker, 1981; Bauman, 1991; Reece, 2009).

### **2.3. GALACTOPOYESIS**

La galactopoyesis representa la extensión de la segunda fase de la lactogénesis y se caracteriza por la síntesis sostenida de leche, que después de pasar por un pico de producción, sufre un cese gradual que concluye con la involución de la glándula mamaria (Álvarez *et al.*, 2009; Hurley, 2009). Entre los componentes que contribuyen a mantener la lactación se encuentran: el número de células alveolares y su actividad secretora, hormonas galactopoyéticas y ordeño frecuente. La secreción continua de leche depende de la influencia de hormonas de la glándula pituitaria, que inducen y mantienen la

capacidad de síntesis de las células secretoras de la glándula mamaria y aseguran un suministro adecuado de sustratos (Hibbitt *et al.*, 2008; Reece, 2009; Husvéth, 2011).

### **2.3.1. Somatotropina u hormona de crecimiento**

En otras especies se ha identificado a la PRL como la hormona clave para la galactopoyesis; sin embargo, en bovinos esta hormona no posee tal efecto. En esta especie el principal regulador de la galactopoyesis es la GH (Akers, 2006; Frandson *et al.*, 2009). La GH favorece la redistribución de la energía disponible incrementando la absorción de nutrientes para la síntesis de leche, mediante el aumento de gluconeogénesis hepática, disminuyendo la absorción de glucosa en el músculo y la lipogénesis en periodos de balance energético positivo, y aumentando la lipólisis en el tejido adiposo en periodos de balance energético negativo. A su vez, disminuye la pérdida de células secretoras en la glándula mamaria, (Hibbitt *et al.*, 2008; Husvéth, 2011; Allen y Piantoni, 2014). Otras hormonas relacionadas a la galactopoyesis incluyen: hormona tiroidea, insulina, corticoides adrenales y hormona paratiroidea.

### **2.3.2. Hormona tiroidea**

El efecto galactopoyético de las hormonas tiroideas está relacionado a su influencia sobre el metabolismo de la glándula mamaria, incrementando el flujo sanguíneo y la disponibilidad de nutrientes a la ubre. Durante la lactancia y conforme se incrementa la producción de leche, disminuye la conversión de T4 a T3 en el hígado y riñones y se incrementa a nivel de la glándula mamaria (Capuco *et al.*, 1989; Kahl *et al.*, 1994). Estas hormonas son afectadas por los niveles de GH, de tal forma que la glándula mamaria mantiene un estado eutiroideo en presencia de un estado hipotiroideo del resto del cuerpo. Los ajustes hormonales característicos de este estado, aparentemente sirven para reducir el gasto de energía en el organismo. Por lo que se establece una prioridad metabólica para la glándula mamaria (Aceves *et al.*, 1985; Capuco *et al.*, 1989; Tucker, 2000).

### **2.3.3. Insulina**

En vacas lecheras, la captación de glucosa por parte de la glándula mamaria es independiente de la insulina, por lo que niveles bajos de esta favorecen la disponibilidad

de grandes cantidades de glucosa para ser utilizada en la glándula mamaria para la síntesis de leche (Divers y Peek, 2008).

La distribución de la energía se ve afectada por la concentración de insulina y por la sensibilidad de los tejidos a la misma: los músculos, el tejido adiposo y el hígado son sensibles a la insulina, mientras que la glándula mamaria no (Allen y Piantoni, 2014). Estas concentraciones se mantienen bajas durante las etapas de posparto y lactancia temprana; esto sumado a la sensibilidad disminuida del tejido adiposo a la insulina resulta en un estado corporal lipolítico, que se traduce en una mayor tasa de lipólisis en el tejido adiposo, incrementando así la energía disponible para la leche. (Reece, 2009; Allen y Piantoni, 2014).

#### **2.3.4. Corticosteroides**

Las concentraciones plasmáticas de corticosteroides son más elevadas durante la lactancia, sobre todo en aquellos animales de alto rendimiento. El rol exacto de los corticosteroides parecería estar relacionado con la tasa metabólica (Reece, 2009), el número de células alveolares de la glándula mamaria (Husvéth, 2011). Como mediadores del metabolismo intermediario, uno de los principales efectos de los glucocorticoides es elevar la tasa de gluconeogénesis hepática, y como consecuencia incrementa el nivel de glucosa en sangre (Frandsen *et al.*, 2009). En respuesta a ello, se inicia la síntesis y liberación de insulina, cuya presencia es crítica para movilizar la glucosa al interior celular para la generación de ATP, generando energía necesaria para los procesos celulares involucrados (Cunningham y Klein, 2013).

#### **2.3.5. Hormona paratiroidea**

En vista del alto contenido de calcio de la leche y que la concentración en el plasma de 1,25 dihidroxicolecalciferol durante la lactancia es elevada, la hormona paratiroidea está relacionada con el mantenimiento de la lactación (Reece, 2009), pues estimula la resorción de calcio y la conversión de la vitamina D en su forma activa [1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>], necesaria para la absorción de calcio a nivel intestinal (Orrego, 2009).

## 2.4. INDUCCIÓN A LA LACTACIÓN

El desarrollo y función de la glándula mamaria están regulados por hormonas, las cuales trabajan sinérgicamente en el establecimiento de la lactogénesis (Tucker, 2000). Los avances en biotecnología han hecho posible manipular mecanismos fisiológicos que controlan el crecimiento y desarrollo de glándulas y órganos, así como de procesos que son de importancia económica, como la secreción de leche (Gorewitz, 1988).

A partir del uso de hormonas exógenas para simular el desarrollo mamario durante la preñez, se lograba inducir lactancias en los animales tratados, y es a partir de estos resultados es que se emplea hormonas exógenas para inducir lactaciones en vacas lecheras no preñadas (Jewell, 2002).

La lactoinducción consiste en simular un estadio hormonal semejante al periodo de gestación en vacas y vaquillas con problemas reproductivos, con el fin de que el animal produzca leche y no haya pérdida por costos de mantenimiento y venta de este al matadero a un precio inferior (Freitas *et al.*, 2010). Evidentemente, el balance endocrino artificialmente logrado homologa solo parcialmente la situación natural.

### 2.4.1. Antecedentes

Desde la década de los 50's se han empleado diferentes métodos para inducir la lactación en vacas, cabras y ovejas, basados en la administración de estrógenos (naturales o sintéticos) solos o en combinación con progesterona y aplicados vía subcutánea, intramuscular u oral, probando diferentes dosis y duración de tratamientos, buscando simular los efectos de una gestación normal, desarrollo de la glándula mamaria e inicio de la lactación (Jewell, 2002; Kisinger y Magliaro-Macrina, 2011).

Los primeros protocolos para la inducción de la lactancia consistieron en un tratamiento hormonal a largo plazo (de 90 a 180 días) (Hancock *et al.*, 1954; Williams y Turner, 1960), dando lugar a bajas producciones de leche y tasas variables de respuesta; y por su larga duración, limitaba su aplicación comercial (Sawyer *et al.*, 1986).

Smith y Schanbacher (1973) desarrollaron un protocolo de inducción de 7 días, caracterizado por la utilización de 17 $\beta$ -estradiol (0.1 mg/kg p.v./día) y progesterona (0.25

mg/kg p.v./día), iniciando la lactación al día 21 en las vacas tratadas (Smith y Schanbacher, 1973). Estudios posteriores se enfocaron en mejorar los resultados obtenidos, así como disminuir efectos colaterales indeseables (comportamiento estral anormal, quistes ováricos) reportados (Sawyer *et al.*, 1986), ya sea extendiendo la duración de los tratamientos (Fulkerson, 1978), modificando las dosis empleadas o incluyendo el uso de otras sustancias. Es así que se fueron adicionando a ese protocolo dexametasona los días 18, 19 y 20 (Collier *et al.*, 1975; Chakriyarat *et al.*, 1978) o reserpina (Collier *et al.*, 1977), para lograr un incremento de glucocorticoides y PRL, respectivamente, y oxitocina para promover la remoción de leche durante el ordeño (Sawyer *et al.*, 1986).

#### **2.4.2. Somatotropina bovina recombinante (rBST)**

Otros intentos para mejorar los rendimientos lecheros involucraron la administración de somatotropina, como lo demostraron Asimov y Krouze (1937) mediante la administración de extractos de glándula pituitaria bovina a vacas lecheras (Asimov y Krouze, 1937). En la década de los 70's, los avances de la ingeniería genética permitieron la síntesis de somatotropina bovina recombinante para su comercialización (Hartnell *et al.*, 1991), publicándose el primer experimento en la mejora de la producción láctea con su uso (Bauman *et al.*, 1982).

#### **2.4.3. Características del tratamiento inductor de la lactancia**

En la actualidad, se emplean diferentes protocolos para inducir la lactación en bovinos, mediante el uso de hormonas y fármacos, con una duración promedio de 21 días. Se trata de simular las concentraciones hormonales que se presentan alrededor del parto. Inicialmente se administran estrógenos (base o sal) y progesterona para inducir el crecimiento y desarrollo de los conductos y alvéolos de la glándula mamaria, respectivamente. La administración se realiza durante la primera etapa del tratamiento (7-10 primeros días). Durante los siguientes días siguientes (8-17 días) se produciría la mamogénesis. Algunos autores incluyen dentro de sus protocolos más dosis de estrógenos en esta fase (Mellado *et al.*, 2006; Rivera-Acuña, 2015). El paso siguiente es la administración de corticoides, que por su efecto lactogénico (alteran el metabolismo, incremento de glucemia, de la síntesis proteica) inducen la síntesis de leche.

Se menciona en la literatura además la administración de otros fármacos como la reserpina (alcaloide hipotensor) (Jewell, 2002) y metoclopramida (antiemético, procinético) (Mohan *et al.*, 2010), para promover el incremento en los niveles de PRL. Otra droga que ha sido empleada en inducción láctea es la oxitocina, cuya aplicación antes del ordeño favorece la expulsión de leche. Por otro lado, el uso de rBST es una opción para mejorar los efectos anteriormente mencionados, incluyendo en los protocolos 3 dosis (Reátegui y Cairo, 2009; Freitas *et al.*, 2010) o hasta 4 (Mellado *et al.*, 2011).

Una alternativa a realizar en algunos protocolos es la sincronización de celos previa al inicio del tratamiento lactoinductor mediante el uso de prostaglandina PGF2 $\alpha$ ; se realiza con el fin de iniciar los protocolos de lactoinducción en animales que se encuentren en una fase similar del ciclo estral. Se sugiere que la sincronización previa puede mejorar la tasa de respuesta a la inducción láctea (Jewell, 2002); incluso se reportan mejores rendimientos en leche (Mohan *et al.*, 2010).

#### **2.4.4. Inducción a la lactancia y reproducción**

##### *2.4.4.1. Causas de descarte de origen reproductivo*

Los trastornos de la fertilidad constituyen la principal causa de descarte en establos lecheros (Stevenson *et al.*, 1998; Orrego *et al.*, 2003; Ansari-Lari *et al.*, 2012; Chiumia *et al.*, 2013; Casarin *et al.*, 2015). Estas representan el 65% de los motivos de descarte en establos de la cuenca lechera de Lima (Orrego *et al.*, 2003). Dentro de los problemas reproductivos se incluyen: anestro, metritis, endometritis, quistes ováricos, tumores ováricos, abortos, distocia, prolapso uterino restituido, retención de placenta, momificación fetal, maceración fetal (Youngquist y Bierschwal, 1985; Gröhn *et al.*, 1990; Orrego *et al.*, 2003; Hillman y Gilbert, 2008; Casarin *et al.*, 2015).

##### *2.4.4.2. Influencia de estrógenos, progesterona y rbST en el tracto reproductivo hembra*

El estradiol, por su acción vasodilatadora, incrementa el flujo sanguíneo a nivel del tracto reproductivo (Chang y Zhang, 2008). Este incremento está asociado a la migración



de células blancas desde la circulación hacia el lumen uterino, favoreciendo la fagocitosis de las bacterias y con ello fortalece la resistencia uterina a las infecciones.

También incrementa en calidad y cantidad la producción de moco cervical y secreciones del oviducto, lo que constituye una barrera física por efecto de lavado y dilución de las bacterias contaminantes; promueve también las contracciones del miometrio, lo que facilitaría la expulsión de exudado inflamatorio. Además, estimula la reepitelización y vascularización del endometrio (Noakes *et al.*, 2009; Risco *et al.*, 2007).

Por otro lado, la progesterona tiene efectos antagónicos a los del estradiol en la respuesta inmune protectora del aparato reproductor, pues disminuye el flujo sanguíneo en la zona y con ello reduce la migración de células de defensa, además de reducir la producción de moco cervical y prevenir la contracción uterina. Sin embargo, contribuye a la diferenciación glandular del endometrio (Wira y Rossoll, 1995; Hafez, 2000). A pesar de que los efectos de los estrógenos y la progesterona parecen ser contrarios, las concentraciones de ambas hormonas regulan la función inmune uterina (Wira *et al.*, 2005), haciéndola más activa durante el estro y menos activa durante la fase luteal (Lewis, 2003).

La bST recombinante puede actuar directamente sobre el ovario o el útero, o indirectamente a través de IGF-I, que tiene receptores distribuidos en el tracto reproductivo bovino (Lucy, 2000). Los procesos implicados en la remodelación tisular a nivel involucran mediadores entre los que se incluyen los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-I e IGF-II). Estos, en combinación con otros factores de crecimiento, aumentan la regeneración del tejido conectivo y la reepitelización, estimulando directamente la mitogénesis de las células endometriales (Llewellyn *et al.*, 2008).

#### **2.4.5. Resultados del empleo de protocolos de lactoinducción**

En la década de los 70's, los estudios realizados de inducción a la lactancia con protocolos que empleaban solo inyecciones de estrógenos y progesterona reportaron tasas de éxito del 60 – 70%, observándose además grandes variaciones en los rendimientos lecheros de los animales inducidos a lactación, con cifras desde 3472 kg

(Collier *et al.*, 1975) hasta de 5069 kg (Smith y Schanbacher; 1973). La mayoría de estos estudios se realizaron en vacas y vaquillas con antecedentes de fallas reproductivas, reportándose aun así preñeces exitosas en estos animales (Smith y Schanbacher, 1973; Collier *et al.*, 1975; Fulkerson, 1978; Jordan *et al.*, 1981).

En la actualidad, y luego de comprobar la eficacia de la adición del rBST en los protocolos de inducción a la lactación (Magliaro *et al.*, 2004) se pueden alcanzar tasas de éxito mayores al 80% (Freitas *et al.*, 2010; Jewell, 2002; Valera; 2013), llegando incluso al 100% de respuesta en los animales tratados (Mellado *et al.*, 2006; Reátegui y Cairo; 2009; Lupori, 2016).

Se registran rendimientos lecheros en vacas con lactaciones inducidas que alcanzan alrededor del 60-80% de lo producido por aquellas con lactaciones naturales (Jewell, 2002; Mellado *et al.*, 2006), bajo las mismas condiciones. Los resultados más notables son los de Mellado *et al.* (2006), quienes reportan producciones corregidas promedio de 9599 kg para vacas inducidas, considerando que pertenecen a un establo de alta producción (12302 kg), o los de Rivera-Acuña *et al.* (2015) con 7500 kg. Sin embargo, en nuestra realidad se han reportado producciones menores, como las de Valera (2013) con 3800 kg. Otros obtuvieron producciones promedio al día 60 de 2 a 27 kg/día (Reátegui y Cairo, 2009; Reátegui y Pinto, 2011). Es destacable el rendimiento obtenido por Lupori (2016) con 5228 kg, considerando la ausencia de rBST en su protocolo de inducción.

Además, el estudio de Mellado *et al.* (2011) reporta que el número de lactaciones influye de manera similar sobre el rendimiento lechero en vacas sometidas a inducción láctea que en vacas con lactaciones naturales, encontrándose menores producciones totales de leche en vacas con 2 o más lactaciones que las alcanzadas por las vacas adultas (Ray *et al.*, 1992).

Porcentaje de vacas preñadas que va alrededor del 70% (Jewell, 2002; Mellado *et al.*, 2006; Reátegui y Cairo, 2009). Por otro lado, destaca lo obtenido por Magliaro *et al.* (2004) con un porcentaje de vacas preñadas de 93% y 1.6 servicios por concepción.

Sin embargo, Freitas *et al.* (2010) alcanzó un menor porcentaje de preñeces (41.4 %) en relación a lo ya mencionado. Macrina *et al.* (2011) trabajando solo con vaquillas logró preñar el 82% de estos animales.

#### **2.4.6. Uso de hormonas e impacto en la salud humana**

En cuanto al estradiol y progesterona, organismos internacionales (FDA, JECFA) han determinado que no es necesario fijar un LMR para las hormonas naturales (Regal *et al.*, 2011; Codex Alimentarius, 2017), dado que la cantidad de hormonas que puede ingresar a través de la cadena alimentaria es despreciable respecto de la producida por los propios seres humanos. Niveles de residuos en leche y plasma después del tratamiento con benzoato de estradiol o progesterona han demostrado estar dentro de los límites fisiológicos (EMA, 2002; EMA, 2004). Aun así, en comparación con la tasa de producción diaria más baja de estradiol en humanos (niños prepúberes, 6 µg/dl) y en comparación con los niveles en otros alimentos, los niveles de estradiol exógeno a la que los humanos estarían expuestos a través de la ingestión de tejido de animales tratados es biológicamente insignificante e incapaz de ejercer un efecto hormonal en los seres humanos (FDA, 1999; EMA, 2002; Regal *et al.*, 2011).

En el caso de la rBST, su seguridad para la salud humana es reconocida por al menos 20 instituciones y organizaciones tanto en los Estados Unidos como a nivel internacional (FAO, JECFA, OMS, FDA, etc.). La rBST no es biológicamente activa en humanos, incluso si fuera inyectado directamente en el torrente sanguíneo. Incluso si ingresa al organismo por vía oral, se descompone por enzimas digestivas y no ingresa al torrente sanguíneo (Raymond *et al.*, 2009). Además, la Comisión del Codex Alimentarius concluyó que cuando la rBST se utilizaba de acuerdo con las buenas prácticas, los residuos en la leche no se presentaban como problema de salud y por lo tanto no había necesidad de especificar un límite máximo de residuos en términos numéricos (FAO/WHO, 2015).

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Lugar y tiempo**

El estudio se realizó con los datos de un establo lechero ubicado a la altura del km 87 de la carretera Panamericana Norte, (11°37'13"S, 77°17'50"W), a una altitud de 43 msnm y una temperatura media anual es de 19.6 ° C, en el distrito de Chancay, provincial Huaral - Región Lima. El procesamiento de los datos se realizó en la Clínica de Animales Mayores de la Facultad de Medicina Veterinaria – Universidad Nacional Mayor de San Marcos. El estudio se realizó durante el período del 2015 – 2017.

#### **3.2. Materiales**

Registros individuales de vacas consignados en el cuaderno diario del establo y en el software de gestión UNIFORM-Agri (Países Bajos), hojas de cálculo Excel y programa estadístico SPSS.

##### **- 3.2.1. Protocolo de lactoinducción**

El protocolo empleado como rutina de manejo en el establo para inducir la lactación tiene una duración de 21 días y consiste en la aplicación de benzoato de estradiol (0.1 mg/kg p.v. por día, s.c.) y progesterona (0.28 mg/kg p.v. por día, s.c.), administrados en los días 1, 3, 5, 7 y 9; dexametasona (0.03 mg/kg p.v. i.m.) aplicada desde el día 18 al 20; somatotropina bovina recombinante (500 mg/vaca, s.c.) aplicada los días 1, 10 y 21. Adicionalmente, se aplica oxitocina en dosis de 10UI, 5UI y 2.5UI/vaca los días 21, 22 y 23, respectivamente antes del ordeño.

### **3.3. Metodología**

#### **3.3.1. Diseño del estudio**

Se realizó un estudio retrospectivo en un establo lechero comercial. Fueron recolectados los datos de los registros individuales de todas las vacas sometidas a un tratamiento lactoinductor entre los años 2013-2015 consignados en el software de gestión del establo (UNIFORM-Agri), así como registros de vacas con lactancias naturales durante el mismo periodo.

Al análisis de los registros de los animales sometidos a lactoinducción del periodo 2013-2015, se encontró que fueron inducidas a lactación 122 animales (entre vaquillas y multíparas), de las cuales todas respondieron con diferentes niveles de producción. De estos animales, solo 109 alcanzaron producciones que cumplieran con los estándares establecidos por el establo como respuesta positiva al tratamiento, que consiste en rendimientos mayores de 15L/vaca/día al día 60 de lactación. Adicionalmente, de estos 109 animales, 11 fueron destinadas al matadero por razones sanitarias (problemas metabólicos, fracturas, etc.), quedando 98 vacas inducidas que lograron concluir sus campañas lácteas, y cuyos registros fueron analizados en el presente estudio. Para el grupo control se tomaron en cuenta registros de 191 vacas con lactaciones naturales que completaron sus campañas lecheras y que, a su vez, fueron pareadas con las vacas inducidas por número de lactación y temporada de inicio de campaña para cada año en estudio.

#### **3.3.2. Análisis del rendimiento productivo**

Para evaluar el rendimiento productivo fueron tomados en cuenta los registros de producción total, producción corregida y largo de campaña (consignados y calculados mediante el software UNIFORM-Agri) para las 98 vacas inducidas y las 191 vacas del grupo control. Por otro lado, fue evaluada la producción teniendo en cuenta el número de lactaciones tanto para el grupo control como para el de Lactoinducción, como también fueron comparadas las producciones por lactación entre grupos (control y Lactoinducción). Adicionalmente, mediante el programa estadístico SPSS fue calculado

el 80% de la producción corregida obtenida por las vacas del grupo control y, a su vez fue comparada con el 100% de las producciones en vacas inducidas.

### **3.3.3. Análisis del rendimiento reproductivo**

Para evaluar el rendimiento reproductivo fueron tomados en cuenta los registros reproductivos para el cálculo del total de vacas que preñaron dentro de las 98 vacas inducidas y las 191 vacas del grupo control. Del mismo modo, se procedió al cálculo del número de servicios por concepción.

### **3.4 Análisis de la información**

Los datos fueron procesados en la Clínica de Animales Mayores mediante el programa estadístico SPSS. Se empleó la prueba de Análisis de Varianza (ANOVA) ( $\alpha = 0.05$ ) para la comparación de las medias producción y largo de campaña; en el caso de producción por número de lactaciones, se aplicó la prueba de Duncan cuando ANOVA mostró diferencias dentro de cada grupo. Por otro lado, la prueba de Chi cuadrado se empleó para el análisis de las proporciones de vacas preñadas entre el grupo lactoinducción y el grupo control.

## IV. RESULTADOS

### 4.1. Respuesta al tratamiento lactoinductor

Cuadro 1. Índice de respuesta de los animales sometidos al tratamiento lactoinductor en número y porcentaje.

Respuesta esperada	%	Respuesta no esperada	%	Total
109*	89.3	13	10.6	122

Baja respuesta.: Comprende a aquellos animales que no alcanzaron 15L al día 60.

\*11 animales de este grupo fueron descartados por problemas sanitarios sin culminar la campaña.

## 4.2. Evaluación del desempeño productivo

En el cuadro 2 se muestran parámetros productivos (producción total y corregida (kg), largo de campaña) alcanzados tanto para el grupo de lactoinducción como para el grupo de animales con lactaciones naturales (control), y los resultados de la comparación entre ambos. Se observa que al comparar el 80% de la producción corregida obtenida por el grupo control con el 100% de la producción corregida del grupo lactoinducción no existe diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ ).

Cuadro 2. Producción total y corregida (kg) y largo de campaña (días) para el grupo lactoinducción y el grupo de lactancia natural (control)

Grupo	N	PT	P305	P305 80%	DEL
Control	191	10130 <sup>a</sup>	8432 <sup>c</sup>	6746 <sup>f</sup>	409 <sup>g</sup>
Lactoinducción	98	7546 <sup>b</sup>	6641 <sup>d</sup>	6641 <sup>f</sup>	367 <sup>h</sup>

Dentro de las columnas, los pares con diferente superíndice (a, b, c, d, e, f, g, h) son significativamente diferentes ( $p < 0.05$ ); PT: producción total; P305: producción a 305 días; N: número de animales; PT 80%: 80% de la producción total del grupo control; P305 80%: 80% de la producción a 305 días del grupo control; DEL: largo de campaña en días.



Por otro lado, en los cuadros 3 y 4 se describen las producciones (total y corregida en kg) por número de lactaciones para el grupo Lactoinducción y el grupo de lactación natural, respectivamente. Se observa que la producción de las vacas de Lactoinducción sigue la tendencia normal, con menores producciones en la primera lactación y en  $\geq 5$  lactaciones. Las comparaciones de producciones corregidas entre el grupo Lactoinducción y el grupo control se describe en el cuadro 5.

Cuadro 3. Producción total y corregida (kg) por número de lactaciones para las vacas del grupo lactoinducción

Nº L	N	PT	P305
1	24	6684 <sup>a</sup>	5665 <sup>b</sup>
2	18	7714 <sup>a</sup>	7019 <sup>c</sup>
3	20	8056 <sup>a</sup>	7022 <sup>c</sup>
4	18	7647 <sup>a</sup>	7087 <sup>c</sup>
5 o más	18	7860 <sup>a</sup>	6696 <sup>b</sup>

Las diferencias entre grupos se determinaron por la prueba de Duncan. Dentro de las columnas, los grupos con diferente superíndice (a, b, c) son significativamente diferentes ( $p \leq 0.05$ ); NºL: número de lactación; N: número de animales; PT: producción total; P305: producción a 305 días.

Cuadro 4. Producción total por campaña y producción corregida (kg) por número de lactaciones para las vacas del grupo de lactación natural (control)

Nº L	N	PT	P305
1	48	9984 <sup>a</sup>	6696 <sup>c</sup>
2	36	9966 <sup>a</sup>	6796 <sup>c</sup>
3	39	10610 <sup>a</sup>	7297 <sup>c</sup>
4	36	11325 <sup>a</sup>	7442 <sup>c</sup>
5 o más	32	8604 <sup>b</sup>	5866 <sup>d</sup>

Las diferencias entre grupos se determinaron por la prueba de Duncan. Dentro de las columnas, los grupos con diferente superíndice (a, b, c) son significativamente diferentes ( $p \leq 0.05$ ); NºL: número de lactación; N: número de animales; PT: producción total; P305: producción a 305 días.

Cuadro 5. Comparación de la producción corregida (kg) por número de lactaciones entre los animales del grupo lactoinducción y el grupo lactancia natural (control)

Nº L	P305	
	Grupo lactoinducción	Grupo control
1	5665 <sup>a</sup>	6696 <sup>b</sup>
2	7019 <sup>a</sup>	6796 <sup>b</sup>
3	7022 <sup>a</sup>	7297 <sup>b</sup>
4	7087 <sup>a</sup>	7442 <sup>b</sup>
5 o más	6696 <sup>a</sup>	5866 <sup>a</sup>

Para cada fila, los pares con diferente superíndice (a,b) son significativamente diferentes ( $p \leq 0.05$ ); NºL: número de lactación; P305: producción a 305 días.

### 4.3. Evaluación del desempeño reproductivo

Se describe el número de animales que lograron preñar dentro del grupo lactoinducción y del grupo de lactaciones naturales (control) y se expresan sus porcentajes respectivos. Así mismo, se describe el número de servicios por concepción para cada grupo.

Cuadro 6. Número y porcentaje de vacas preñadas y número de servicios por concepción para cada grupo

Grupo	N	N° Preñadas	%	N°S
Lactoinducción	98	57	58.2 <sup>a</sup>	3.9
Control	191	138	72.3 <sup>b</sup>	3.6

La diferencia entre porcentajes fue calculada mediante la prueba de Chi cuadrado. Dentro de la columna %, diferente superíndice (a, b) son significativamente diferentes ( $p > 0.05$ ); N: número de animales por grupo; N° preñadas y porcentaje (%); N°S: número de servicios por concepción

## V. DISCUSIÓN

Con respecto al desempeño productivo, en el presente estudio se encontró que el 100% de los animales inducidos a lactación respondieron al tratamiento con diferentes niveles de producción (cuadro 1). Sin embargo, solo fueron tomados en cuenta los registros de animales inducidos con campañas lecheras completas. Estos datos coinciden con los obtenidos por Mellado *et al.* (2006) y Reátegui y Pinto (2011). Obtuvieron respuestas similares Valera (2013), Jewell (2002) y Freitas *et al.* (2010) con 96%, 92%, 85% respectivamente; hay que tomar en cuenta que en los dos últimos trabajos mencionados una producción  $\geq 9$  kg de leche/día fue considerada como respuesta exitosa al tratamiento, por lo que animales con producciones menores no se consideraron en los resultados. Sin embargo, en el estudio de Reátegui y Pinto (2011) o el de Valera (2013) no tomaron en cuenta una producción mínima, lo que significaría que consideraron todas las respuestas sin importar si los volúmenes de leche producidos fueron mínimos ( $\leq 2$  kg/día) durante todo el periodo de evaluación.

La producción total por campaña en el presente estudio fue de 7 546 kg en 367 DEL con 2 ordeños al día (cuadro 2), mayor a lo reportado por Valera (2013) con 3 816 kg en 223 días, ambos sin la aplicación de rBST durante la campaña. Probablemente este menor rendimiento lechero se deba al menor número de días en lactación con respecto al presente estudio y porque, además, Valera (2013) incluyó dentro de sus cálculos las producciones de aquellas vacas con rendimientos  $\leq 5$  kg/día durante toda la campaña.

Dentro de los trabajos reportados, se mencionan resultados similares a los del presente estudio, como el de Magliaro *et al.* (2004) con 7 405 kg en 289 días y 2-3 ordeños al día. Así mismo, Freitas *et al.* (2010) con 7 103 kg en 324 días y 4 ordeños al día. Cabe mencionar que a pesar de que estos autores administraron rBST a lo largo de la campaña como manejo de rutina para incrementar la persistencia de la lactancia, hecho que influye directamente en la producción total (Stehr *et al.*, 2001; Vargas *et al.*, 2006; Tarrillo, 2011), los rendimientos lecheros obtenidos por ellos son similares a los registrados en el presente estudio. Sin embargo, el resultado que más destaca con el uso de rBST es el de Mellado *et al.* (2006) quienes encontraron 14 041 kg, lo que puede explicarse por la mayor duración de la campaña con respecto a los demás estudios (462 DEL), y principalmente por un tema de manejo, pues se deduce que se trata de un hato de alto rendimiento, que alcanza niveles superiores a los 16 000 kg en vacas con lactancia natural.

De acuerdo a lo registrado en la literatura, los animales inducidos a lactación producen entre 60-80% de lo que producen animales de lactaciones naturales (Jewell, 2002; Mellado *et al.*, 2006). En base a esto, en el presente estudio se compararon los rendimientos lecheros de los animales inducidos a lactación con el 80% de las producciones obtenidas por animales con lactaciones naturales, y se observó que no hubo diferencia estadística significativa entre ambas ( $p>0.05$ ) (cuadro 2); lo cual concuerda con lo hallado por Mellado *et al.* (2006) quienes reportaron que los animales inducidos produjeron el 78% de la producción total lograda por los animales de lactancia natural; aunque Jewell (2002) reporta un menor rendimiento con 65%.

Como las producciones registradas por los diferentes autores difieren entre sí cuando se trata de producciones totales, se recurre a las producciones corregidas. En el presente estudio se alcanzó una producción de 6 641 kg (cuadro 2), superior a lo reportado por Lupori (2016), quien obtuvo un promedio de 5 228 kg; esto podría deberse a la ausencia de rBST en su protocolo de inducción (Magliaro *et al.*, 2004; Macrina *et al.*, 2011); además 12 de los 15 animales empleados en el estudio por Lupori (2016) eran vaquillas, y según lo reportado por Ray *et al.* (1992), las vacas de primera lactación son las que tienen los menores rendimientos lecheros. Por otro lado, Mellado *et al.* (2006) registraron una producción corregida superior a la del presente estudio, alcanzando alrededor de

9 000 kg en vacas lactoinducidas, lo cual corrobora el nivel de rendimiento que tiene el hato lechero de ese estudio.

En este estudio, las producciones por número de lactaciones en el grupo lactoinducido siguen el comportamiento esperado (cuadro 3), con rendimientos más bajos en los animales de primera lactación (Ray *et al.*, 1992), lo que concuerda con lo reportado por Mellado *et al.* (2011) para animales de ese grupo etario. Por otro lado, en el presente estudio se observó también un menor rendimiento lechero en vacas con 5 o más lactaciones (cuadro 3), a diferencia de Mellado *et al.* (2011) quienes reportaron que vacas con > 6 lactaciones tienen rendimientos lecheros similares a los de vacas de 2 a 6 lactaciones. Esta diferencia podría explicarse por el hecho de que las vacas en el estudio de Mellado *et al.* (2011) no fueron servidas durante toda la campaña, suprimiendo el efecto de la gestación sobre la producción (Norgaard *et al.*, 2008).

Con respecto al desempeño reproductivo, en el presente estudio se determinó que del grupo de animales inducidos se logró el 58 % (57/98) de vacas preñadas (cuadro 6), lo que difiere con lo que reportan otros estudios, con valores de alrededor del 75% (Jewell, 2002; Mellado *et al.*, 2006; Magliaro *et al.*, 2004). Una posible explicación a esta diferencia es el manejo reproductivo que se sigue en el establo del presente estudio, donde los índices alcanzados se encuentran por debajo del promedio. Por otro lado, en estudios realizados en Arequipa por Reátegui y Cairo (2009) y Reátegui y Pinto (2011) en un periodo de 60 días se logró 71% y 67% de vacas preñadas, respectivamente; hecho atribuible al tratarse de vacas con bajo rendimiento lechero. Por el contrario, Freitas *et al.* (2010) reportó 41% de vacas preñadas.

Todos los resultados mencionados, independientemente de las cifras reportadas, son destacables considerando que se trata de animales destinados al descarte por problemas reproductivos antes de someterse a la inducción, y esto se explica posiblemente por el efecto positivo de las hormonas sobre el endometrio (Wira y Rossoll, 1995; Hafez, 2000; Risco *et al.*, 2007; Chang y Zhang, 2008; Noakes *et al.*, 2009). Algunos autores han considerado en sus estudios la administración de rBST a lo largo de la campaña (Jewell, 2002; Mellado *et al.*, 2006; Magliaro *et al.*, 2004; Freitas *et al.*, 2010); sin embargo, no se observa mayores porcentajes de preñez en sus resultados en comparación a los del

presente estudio, lo que nos lleva a pesar que la rBST no ha tenido mayor efecto en las vacas lactoinducidas.

Adicionalmente, en el presente estudio los animales sometidos a inducción láctea necesitaron en promedio 3.9 servicios por concepción (cuadro 6), menor a lo reportado por Mellado *et al.* (2006) con 5.8 servicios por concepción, atribuible a sus niveles de producción. Por otro lado, Magliaro *et al.* (2004) encontraron valores de 1.6 servicios por concepción para los animales inducidos, lo que resulta encomiable, pues es una cifra difícil de alcanzar incluso en vacas con lactaciones naturales. Ortiz *et al.* (2009) encontraron valores de 2.4 servicios/concepción promedio en establos de la cuenca de Lima.

Debe tenerse en cuenta que las drogas empleadas en el protocolo de inducción láctea del establo del presente estudio son aprobadas por el ente regulador en el Perú. En cuanto al estradiol y progesterona, organismos internacionales (FDA, JECFA) han determinado que no es necesario fijar un LMR para las hormonas naturales (Regal *et al.*, 2011; Codex Alimentarius, 2017), dado que la cantidad de hormonas que puede ingresar a través de la cadena alimentaria es despreciable respecto de la producida por los propios seres humanos. Niveles de residuos en leche y plasma después del tratamiento con benzoato de estradiol o progesterona han demostrado estar dentro de los límites fisiológicos (EMEA, 2002; EMEA, 2004). Aun así, en comparación con la tasa de producción diaria más baja de estradiol en humanos (niños prepúberes, 6 µg/dl) y en comparación con los niveles en otros alimentos, los niveles de estradiol exógeno a la que los humanos estarían expuestos a través de la ingestión de tejido de animales tratados es biológicamente insignificante e incapaz de ejercer un efecto hormonal en los seres humanos (FDA, 1999; EMEA, 2002; Regal *et al.*, 2011).

Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran que bajo nuestras condiciones, los animales con lactaciones inducidas que hayan logrado producciones > 15L/vaca/día a los 60 DEL alcanzan campañas promedio del 80% de las producciones obtenidas en vacas con lactaciones naturales ( $p>0.05$ ), permitiendo incluso que más de la mitad de estas vacas destinadas al matadero se reintegren al hato.

## **VI. CONCLUSIONES**

- Vacas con lactancias inducidas que hayan logrado producciones  $> 15\text{L/vaca/día}$  a los 60 DEL obtienen producciones lecheras promedio comparables al 80% de lo obtenido por vacas con lactaciones naturales.
- El 58.2% de estas vacas inducidas logran preñar nuevamente pese a su historial reproductivo.



## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. **Aceves C, Ruiz A, Romero C, Valverde C. 1985.** Homeorhesis during early lactation. Euthyroid sick-like syndrome in lactating cows. *Acta endocrinol* 110: 505-509.
2. **Akers M. 2002.** Lactation and mammary gland. Iowa: Blackwell Publishing Company. 278 p.
3. **Allen M, Piantoni P. 2014.** Carbohydrate nutrition. Managing Energy intake and partitioning through lactation. In Van Saun R, ed. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. Elsevier Health Sciences. 337 p.
4. **Álvarez A, Pérez H, Martín T, Quincosa J, Sánchez A. 2009.** Fisiología animal aplicada. Colombia: Editorial Universidad de Antioquia. 380 p.
5. **Ansari-Lari M, Mohebbi-Fani M, Rowshan-Ghasrodashti A. 2012.** Causes of culling in dairy cows and its relation to age at culling and interval from calving in Shiraz, Southern Iran. *Veterinary Research Forum* 3 (4): 233 – 237.
6. **Asimov G, Krouze N. 1937.** The lactogenic preparations from the anterior pituitary and the increase in milk yield in cows. *J. Dairy Sci.* 20:289.

7. **Bauman D, DeGeeter M, Peel J, Lanza G, Gorewit R, Hammond R. 1982.** Effects of recombinantly derived bovine growth hormone (bGH) on lactational performance of high yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.* 65(Suppl.1):121.
8. **Bauman DE. 1991.** Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.* 74: 3913–3932.
9. **Blowey R, Edmondson P. 2010.** Mastitis Control in Dairy Herds. 2<sup>a</sup> ed. UK: CABI. 266 p.
10. **Boni-Schenetzler M, Meier P, Froesch E. 1991.** Regulates insulin-like growth factor I mRNA in rat hepatocytes. *Am J Physiol.* 260 (6 Pt 1): E846-51.
11. **Capuco AV, Keys JE, Smith JJ. 1989.** Somatotrophin increases thyroxine-5'-monodeiodinase activity in lactating mammary tissue of the cow. *J Endocrinol* 121: 205- 211.
12. **Casarin JB, Minela T, Simões DS, Fiorenza MF, Schenatto RO, Trentin JM, Martini AP, Pessoa GA, Sá Filho MF, Rubin MIB. 2015.** Involuntary culling of dairy cows due to reproductive disorders. *Anim. Reprod* 12(3): 759.
13. **Chakriyarat S, Head H, Thatcher W, Neal F, Wilcox C. 1978.** Induction of lactation: Lactational, Physiological, and Hormonal Responses in the bovine. *J. Dairy Sci.* 61: 1715.
14. **Chang K, Zhang L. 2008.** Steroid hormones and uterine vascular adaptation to pregnancy. *Reprod Sci* 15 (4): 336-348.
15. **Chiumia D, Chagunda M, Macrae A, Roberts D. 2013.** Predisposing factors for involuntary culling in Holstein–Friesian dairy cows. *Journal of Dairy Research* 80: 45–50.

- 16. Codex Alimentarius. 2017.** Límites Máximos de Residuos (LMR) y recomendaciones sobre la Gestión De Riesgos (RGR) para Residuos de Medicamentos Veterinarios en los alimentos. CAC/MRL 2-2017. Actualizado en la 40.a Sesión de la Comisión del Codex Alimentarius (julio 2017). [Internet], [15 noviembre 2017]. Disponible en: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCAC%2BMRL%2B2%252FMRL2s.pdf>
- 17. Collier RJ, Bauman DE, Hays RL. 1975.** Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. J. Dairy Sci. 58: 1524.
- 18. Collier RJ, Bauman DE, Hays RL. 1977.** Effects of reserpine on milk production and serum prolactin of cows hormonally induced into lactation. J. Dairy Sci. 60:896.
- 19. Cunningham JG, Klein BG. 2013.** Cunningham's textbook of Veterinary Physiology. 5ª ed. USA: Elsevier/Saunders. 608p.
- 20. Divers T, Peek SF. 2008.** Rebhun's Diseases of Dairy Cattle. 2ª ed. USA: Elsevier Health Sciences. 686 p.
- 21. [EMA] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. 2002.** Evaluation of Medicines and Inspections. Oestradiol. Committee for Veterinary Medicinal Products. [Internet] [15 de noviembre de 2017]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Maximum\\_Residue\\_Limits\\_-\\_Report/2009/11/WC500015209.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2009/11/WC500015209.pdf)
- 22. [EMA] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. 2004.** Evaluation of Medicines and Inspections. Committee for Veterinary Medicinal Products. Progesterone. EMEA/MRL/146/96-FINAL. [Internet] [15 de noviembre de 2017]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Maximum\\_Residue\\_Limits\\_-\\_Report/2011/07/WC500108427.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2011/07/WC500108427.pdf)

- 23. Enguita-Germán M, Fortes P. 2014.** Targeting the insulin-like growth factor pathway in hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol* 6(10): 716-737.  
**[FAO]. 2017.** Dairy production and products. [Internet] [1 setiembre 2017] Disponible en:<http://www.fao.org/agriculture/dairy-gateway/milk-production/en/#.Wc6p2di23IU>
- 24. [FAO/WHO] Organización Mundial de la Salud - Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. 2015.** Report of the Twenty Second Session of The Codex Committee On Residues Of Veterinary Drugs In Foods. Food Standards Programme Codex Alimentarius Commission. CL 2015/14-RVDF. Paragraph 33-40.
- 25. [FDA] U.S. Food and Drug Administration. 1999.** NADA 011-427 Estradiol benzoate and testosterone propionate - supplemental approval. [Internet] [28 de noviembre de 2017]. Disponible en:  
<https://www.fda.gov/animalveterinary/products/approvedanimaldrugproducts/foiadrugsummaries/ucm059053.htm>
- 26. Forsyth IA. 1996.** The insulin-like growth factor and epidermal growth factor families in mammary cell growth in ruminants: action and interaction with hormones. *J. Dairy Sci.* 79:1085–1096.
- 27. Frandson R, Wilke L, Fails A. 2009.** Anatomy and physiology of farm animals. 7<sup>a</sup> ed. USA: John Wiley & Sons. 512 p.
- 28. Freitas P, Coelho S, Rabelo E, Lana A, Artunduaga M, Saturnino H. 2010.** Artificial induction of lactation in cattle. *Bras. Zootec.* 39 (10): 2268-2272.
- 29. Fulkerson W. 1978.** Artificial Induction of Lactation: A Comparative Study in Heifers. *Aust. J. Bioi. Sci.* 31: 65-71.

30. **Gorewitz R. 1988.** Lactation biology and methods of increasing efficiency. In: Committee on Technological options to improve the nutritional attributes of animal products, research council. Designing foods animal product options in the marketplace. USA: National Academy Press. 208-220.
  
31. **Gröhn Y, Erb H, McCulloch C, Saloniemi H. 1990.** Epidemiology of reproductive disorders in dairy cattle: associations among host characteristics, disease and production. Preventive Veterinary Medicine 8 (1): 25-39.
  
32. **Hafez B, Hafez ESE. 2000.** Reproduction in farm animals. 7a ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins. 509 p.
  
33. **Hancock J, Brumby P, Turner C. 1954.** Hormonal induction of lactation in identical twin dairy cattle. NZ J. Sci. Technol. 36:111-116.
  
34. **Hartnell G, Franson S, Bauman D, Head H, Huber J, Lamb R, Madsen K, Cole W, Hintz R. 1991.** Evaluation of somatotrophic in a prolonged-release system in lactating dairy cows-production responses. J. Dairy Sci. 74: 2645.
  
35. **Hibbitt K, Craven N, Batten E. 2008.** Anatomy, physiology and immunology of the udder. In Andrews A, Blowey R, Boyd H, Eddy R, eds. Bovine Medicine: Diseases and husbandry of cattle. 2<sup>a</sup> ed. UK: Blackwell Publishing Company. p 1232.
  
36. **Hillman R, Gilbert R. 2008.** Reproductive disease. In: Divers T, Peek S, eds. Rebhun's Diseases of Dairy Cattle. 2<sup>a</sup> ed. USA: Elsevier Saunders. p 436-440.
  
37. **Hurley L, Looor J. 2011.** Mammary gland. Growth, development and involution. In Roginski H, Fuquay J, Fox P, eds. Encyclopedia of Dairy Sciences. Vol. 3. 2<sup>a</sup> ed. USA: Academic Press. p 338-345.
  
38. **Husveth F. 2011.** Physiological and Reproductional Aspects of Animal Production. University Of Debrecen en Debrecen. Hungría. [Internet] [18 mayo 2015] Disponible en:[http://www.tankonyvtar.hu/en/tartalom/tamop425/0010\\_1A\\_Book\\_angol\\_05\\_termelesek/index.html](http://www.tankonyvtar.hu/en/tartalom/tamop425/0010_1A_Book_angol_05_termelesek/index.html)

- 39. Jewell T, 2002.** Artificial induction of lactation in nonbreeder dairy cows; Tesis para optar el grado de Magister. Estados Unidos: Virginia Polytechnic Institute. 47 p.
  
- 40. Jordan DL, Erb RE, Callahan CJ, Malven PB, Veenhuizen EL. 1981.** Artificial induction of lactation in cattle: effect of modified treatments on milk yield, fertility, and hormones in blood plasma and milk. *Theriogenology* 16 (3): 315-329.
  
- 41. Kahl S, Bitman J, Capuco A, Keys J. 1991.** Effect of lactational intensity on extrathyroidal 5'-deiodinase activity in rats. *J. Dairy Sci.* 74: 811–818.
  
- 42. Kisinger R, Magliaro-Macrina A. 2011.** Lactation/Induced lactation. In: Fuquay J, Fox P, McSweeney P, eds. *Encyclopedia of Dairy Sciences*. 2<sup>a</sup> ed. USA: Academic Press. p 4170.
  
- 43. Klein B. 2013.** Cunningham's textbook of veterinary physiology. 5<sup>a</sup> ed. USA: Elsevier Health Science. 624 p.
  
- 44. Lammung G. 2013.** Marshall's Physiology of Reproduction. Vol. 3. UK: Springer Science and Business Media. 1362 p.
  
- 45. Lewis G. 2003.** Steroidal regulation of uterine resistance to bacterial infection in livestock. *Reproductive Biology and Endocrinology* 1:117
  
- 46. Llewellyn S, Fitzpatrick R, Kenny DA, Patton J, Wathes DC. 2008.** Endometrial expression of the insulin-like growth factor system during uterine involution in the postpartum dairy cow. *Domestic Animal Endocrinology* 34: 391–402
  
- 47. Lucy MC. 2000.** Regulation of Ovarian Follicular Growth by Somatotropin and Insulin-Like Growth Factors in Cattle. *J Dairy Sci* 83: 1635–1647
  
- 48. Lupori MS. 2016.** Análisis productivo y económico del tratamiento de inducción a la lactancia. Tesis de Médico Veterinario. Argentina: Univ. Nacional Del Centro De La Provincia De Buenos Aires. 28 p.

- 49. Macrina A, Kauf A, Kensinger R. 2011.** Effect of bovine somatotropin administration during induction of lactation in 15-month-old heifers on production and health. *J. Dairy Sci.* 94: 4566–4573.
- 50. Magliaro AL, Kensinger RS, Ford SA, O'Connor L, Muller LD, Graboski R. 2004.** Induced Lactation in Nonpregnant Cows: Profitability and Response to Bovine Somatotropin. *J. Dairy Sci.* 87: 3290–3297.
- 51. Mellado M, Nazarre E, Olivares L, Pastor F, Estrada A. 2006.** Milk production and reproductive performance of cows induced into lactation and treated with bovine somatotropin. *Animal Science* 82: 555–559.
- 52. Mellado M, Antonio-Chirino E, Meza-Herrera C, Veliz FG, Arévalo JR, Mellado J. De Santiago A. 2011.** Effect of lactation number, year, and season of initiation of lactation on milk yield of cows hormonally induced into lactation and treated with recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.* 94 :4524–4530.
- 53. Mohan K, Shridhar NB, Jayakumar K, Honnappa TG, Madhusudhan HS. 2010.** Lactation induction protocols and cost benefit analysis in repeat breeding cows. *Indian J. Anim. Res.*, 44 (1): 44 – 47.
- 54. Nickerson S. 1992.** Anatomy and Physiology of the udder. In Bramley A, Dodd F, Mein G, Bramley J, eds. *Machine milking and lactation*. USA: Insight Books. p 435.
- 55. Noakes D, Parkinson T, England G. 2009.** Veterinary reproduction and obstetrics. 9<sup>a</sup> ed. USA: ElSevier-Saunders. 960 p.
- 56. Nørgaard JV, Sørensen MT, Theil PK, Sehested J, Sejrsen K. 2008.** Effect of pregnancy and feeding level on cell turnover and expression of related genes in the mammary tissue of lactating dairy cows. *Animal* 2:588–594.
- 57. Orrego J, Delgado A, Echevarría L. 2003.** Vida Productiva Y Principales Causas De Descarte De Vacas Holstein En La Cuenca De Lima. *Revista De Investigaciones Veterinarias Del Perú* 14(1): 68-73.

- 58. Orrego CA. 2009.** Glándulas paratiroides. En Orrego CA, ed. Endocrinología. 2ª ed. Colombia: Universidad de Antioquia. 417 p.
- 59. Ortiz D, Camacho J, Echevarría L. 2009.** Índices reproductivos del ganado vacuno en la cuenca lechera de Lima. *Rev Inv Vet Perú* 20 (2): 196-202.
- 60. Prieto D, 1995.** Fisiología de la lactación. En García A, Castejón F, De la Cruz L, González J, Murillo M, Salido G, eds. *Fisiología Veterinaria*. España: Interamericana-McGraw-Hill. 800 p.
- 61. Pryce JE, Royal MD, Garnsworthy PC, Mao IL. 2004.** Fertility in the high-producing dairy cow. *Livest. Prod. Sci.* 86: 125–135
- 62. Ray DE, Halbach TJ, Armstrong DV. 1992.** Season and lactation number effects on milk production and reproduction of dairy cattle in Arizona. *J Dairy Sci.* 75(11): 2976-83.
- 63. Raymond R, Bales CW, Bauman RD, Clemmons D, Kleinman R, Lanna D, Nickerson S, Sejrsen K. 2009.** Recombinant Bovine somatotropin (rbST): A safety assessment. In: The ADSA-CSAS-ASAS Joint Annual Meeting. Montreal, Canada: American Dairy Science Association, Canadian Society of Animal Science, American Society of Animal Science.
- 64. Reátegui JE, Cairo M. 2009.** Efectividad de un protocolo hormonal de lacto inducción en bovinos lecheros. En: XIV Congreso Latinoamericano de Buiatría. Lima. Sociedad Peruana de Buiatría.
- 65. Reátegui JE, Pinto F. 2011.** Protocolo hormonal de lactoinducción en vacas lecheras y su efecto en la recuperación reproductiva. En: I simposio latinoamericano de reproducción animal. Chile.
- 66. Reece W. 2009.** Functional anatomy and physiology of domestic animals. 4ª ed. USA: Wiley-Blackwell. 575 p.



- 67. Regal P, Cepeda A, Fente C. 2011.** Natural Hormones in Food-Producing Animals: Legal Measurements and Analytical Implications. En: Aladjadjiyan A, ed. Food Production - Approaches, Challenges and Tasks. 1a ed. Croacia: InTech. p 210.
- 68. Risco CA, Youngquist RS, Shore MD. 2007.** Postpartum uterine infection. En: Youngquist RS, Threlfall WR, eds. Current Therapy of Large Animal Theriogenology. 2ª ed. USA: Saunders-Elsevier. p 339-344.
- 69. Rivera Acuna F, Prado Martinez E, Luna Nevarez P, Mendez Castillo MG, Avendano Reyes L, Hernandez Chavez JF, Espinoza Villavicencio JL, Hernandez Ceron J, Correa Calderon A. 2015.** Induction of Lactation in Holstein Cows Using Progesterone Injections or Progesterone Vaginal Inserts. Iranian Journal of Applied Animal Science 5(1): 13-20.
- 70. Sawyer G, Fulkerson W, Martin G, Gow C. 1986.** Artificial Induction of Lactation in Cattle: Initiation of Lactation and Estrogen and Progesterone Concentrations in Milk. J Dairy Sci 69: 1536-1544.
- 71. Schuler L, Shimomura K, Kessler M, Zieler CG, Bremel RD. 1988.** Bovine placental lactogen. Molecular cloning and protein structure. Biochemistry 27 (22): 8443-8448.
- 72. Senger P. 2003.** Pathways to pregnancy and parturition. 2ª ed. USA: Current Conception inc. 372 p.
- 73. Smith K, Schanbacher F. 1973.** Hormone induced lactation in the bovine. I. lactational performance following injections of 17 $\alpha$ -estradiol and progesterone. J Dairy Sci. 56:738.
- 74. Stehr W, Twele B, Rosales L. 2001.** Uso de somatotrofina recombinante en vacas lecheras. Arch. Zootec. 50: 419-422.
- 75. Tarrillo C, 2011.** Uso de la Somatotropina Bovina Recombinante en vacas primerizas y multíparas de raza Holstein Fresian y su efecto en la producción de leche. Univ. Nac. De Trujillo. Tesis de MV. 134 p.

- 76. Tucker HA. 2000.** Hormones, mammary growth, and lactation: a 41-year perspective. J Dairy Sci. 83: 874.
- 77. Valera J. 2013.** Estudio económico de la aplicación de un programa de lactoinducción en vacas Holstein. Trabajo profesional para optar el título de Ingeniero Zootecnista. Lima: Univ. Nac. Agraria La Molina. 57 p.
- 78. Vargas A, Osorio CA, Loaiza J, Villa NA, Ceballos A. 2006.** Efecto del uso de una somatotropina bovina recombinante (STbr) en vacas lecheras a pastoreo bajo condiciones tropicales. Arch. Med. Vet. 38 (1): 33-38.
- 79. Wall E, McFadden T. 2012.** Regulation of Mammary Development as It Relates to Changes in Milk Production Efficiency. Milk Production-An Up-to-Date Overview of Animal Nutrition, Management and Health. In Chaibabutr N, ed. Milk Production - An Up-to-Date Overview of Animal Nutrition, Management and Health. Croacia: INTECH. p 257.
- 80. Wira CR, Rossoll RM. 1995.** Antigen presenting cells in the female reproductive tract: influence of estrus cycle on antigen presentation by uterine epithelial and stromal cells. Endocrinology 136: 4526-5634.
- 81. Wira CR, Grant-Tschudy KS, Crone-Godrean MA. 2005.** Epithelial cells in the female reproductive tract: A central role as sentinels of immune protection. Am. J. Reprod. Immunol. 53: 65-81.
- 82. Williams R, Turner CW. 1960.** Effect of increased levels of ovarian hormones and duration of treatment on the experimental induction of growth of the cow's udder. J. Dairy Sci. 44:524.